

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию Митрухиной Ольги Борисовны
«Формирование функциональных соматотопических зон в коре
головного мозга крыс во время критического периода развития»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Актуальность темы выполненной работы

Изучение механизмов развития и созревания нервной системы является одним из ключевых вопросов современной нейробиологии. Диссертационная работа О. Б. Митрухиной посвящена изучению формирования проекционных полей вибрисс в бочонковой коре мозга крыс в первые дни после рождения – так называемы «критический» период развития. Изучая развитие мозга крысы в этот период, можно выявить важные закономерности, лежащие в основе нормального функционирования развивающегося мозга, что в дальнейшем может быть использовано для диагностики функций мозга плода человека и разработки методов коррекции нарушений развития нервной системы человека.

В диссертационной работе Митрухиной О.Б. исследованы механизмы формирования функциональных соматотопических зон в коре головного мозга новорожденных грызунов во время критического периода развития. Исследованы процессы перехода от диффузной к топографической организации проекционных зон вибрисс в коре головного мозга. Показана роль ритмических электрических осцилляций в механизмах формирования и созревания функциональных нейронных сетей. Данный вопрос имеет важное значение в понимании механизмов формирования соматотопических зон путем усиления топографических таламокортикальных синапсов и ослабления нетопографических входов. Хотя роль гамма-осцилляций в качестве инструмента «тонкой настройки» таламокортикальных связей уже была недавно описана в литературе, роль альфа-бета осцилляций оставалась не столь неизученной.

Таким образом, нет сомнений, что цели и задачи, поставленные автором в данной работе, актуальны, а полученные результаты имеют как теоретическую, так и практическую ценность.

Структура и объем диссертации

Работа О.Б. Митрухиной построена по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, методики, результатов исследования, их обсуждения, выводов, заключения, списка сокращений и списка цитированной литературы. Общий объем диссертации составляет 144 страницы, в списке литературы содержится 342 ссылки (к сожалению, только на зарубежные источники), работа проиллюстрирована 45 рисунками.

Во введении автор раскрывает актуальность проведенного исследования и подводит к постановке задачи. Затем по пунктам описываются цели и задачи исследования.

В «Обзоре литературы» автор подробно описывает имеющиеся представления о механизмах развития соматосенсорной коры грызунов на морфологическом и электрофизиологическом уровнях. Особое внимание уделяется роли ранних сетевых паттернов активности в механизмах формирования соматосенсорных проекционных зон. Следует отметить, что обзор литературы обширен и богато иллюстрирован, что, с одной стороны, значительно облегчает восприятие материала, но с другой стороны, делает объем данного раздела слегка избыточным.

Раздел «Материалы и методы» подробно описывает использованные в работе методы исследований. В работе использовался целый ряд современных нейрофизиологических методов: внеклеточная регистрация нейронной активности при помощи многоканальных электродов на кремниевой подложке (регистрация как суммарной активности, так и активности отдельных нейронов), метод регистрации внутреннего оптического сигнала для локализации нужной кортикальной колонки, а также метод внутриклеточной регистрации токов. Отдельно хотелось бы отметить грамотное использование современных методов обработки полученных данных (вейвлет-анализ и анализ плотности источников тока). Все это свидетельствует о высоком профессиональном уровне автора.

Глава «Результаты работы» состоит из пяти разделов. В первом дается подробная характеристика электрической активности рецептивных полей баррельной коры. Последующие три раздела посвящены процессам формирования сегрегированных проекционных полей в коре головного мозга крыс в первую неделю после рождения. Последний раздел описывает результаты исследований по изучению частотного кодирования сенсорных стимулов в баррельной коре.

В «Обсуждении» автор проводит сравнение полученных данных с литературными данными о механизмах раннего развития соматосенсорной коры.

Выводы работы сформулированы четко и вытекают из результатов, полученных в самом исследовании.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Используя вне- и внутриклеточную регистрацию нейронной активности головного мозга крыс в первые дни после рождения, автор впервые показал, что проекционные поля вибрисс при рождении животного изначально не имеют строгой дифференциации. Показано, что в первые дни жизни проекционные поля одиночных вибрисс носят диффузный характер, то есть стимуляция одной вибриссы вызывает активацию нейронов как в своем, так и в соседнем барреле. Однако начиная с третьего дня жизни, проекционные поля достигают уровня сегрегации, характерного для взрослых животных. Впервые было показано, что топографические и нетопографические соматосенсорные входы кодируются осцилляциями разных частотных диапазонов: стимуляция основной вибриссы вызывает в её кортикальном представительстве гамма-осцилляции, тогда как стимуляция соседних вибрисс вызывает в соответствующей топографичной кортикальной колонке альфа-бета-осцилляции. Полученные данные приводят автора к предположению о противоположности роли этих осцилляций в стабилизации топографических таламокортикальных синапсов и устранении нетопографических связей за счет механизмов синаптической пластичности.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость диссертационной работы состоит в том, что в ней впервые описаны закономерности созревания соматотопических зон коры в процессе раннего постнатального развития крыс. Полученные автором данные могут быть использованы при анализе электрической активности соматосенсорной коры у недоношенных детей. Полученные результаты могут быть использованы в создании инструментов для диагностики и лечения врожденных и приобретенных дисфункций головного мозга.

Степень обоснованности и достоверность полученных результатов, научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне и производит впечатление грамотного научного исследования. Полученные результаты хорошо проиллюстрированы и убедительно подтверждают сделанные автором выводы. Исследование проведено с использованием большого экспериментального материала, что обеспечивает достоверность полученных данных.

По материалам работы опубликовано четыре статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК, причем две из них – в зарубежных журналах с высокими импакт-факторами, что свидетельствует о высоком научном уровне выполненной работы. Отдельные части работы докладывались на нескольких международных конференциях.

Автореферат и публикации соискателя в полной мере отражают ее наиболее существенные положения и выводы.

В процессе прочтения работы у меня возникло несколько замечаний и вопросов:

- 1) В своей работе автор цитирует 342 англоязычных зарубежных источника и ни одного отечественного. Вместе с тем, в отечественной литературе есть достаточно много важных публикаций, касающихся области исследований автора, такие как (1) Раевский В.В. и др. Сенсорная информация - важный фактор онтогенеза Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 1997. Т. 47. № 2.; (2) Павлов А.Н. и др.

Вейвлет-анализ в нейродинамике. Успехи физических наук. 2012. Т. 182. № 9.; и другие работы.

- 2) В одном из разделов работы методом регистрации внутриклеточной активности изучены синаптические глутаматергические механизмы, лежащие в основе формирования функциональных соматотопических зон, однако не был изучен вклад ГАМК-ергических механизмов в данном процессе. Какую роль, по вашему мнению, играет ГАМК-ергическая синаптическая передача в формировании проекционных зон баррельной коры? Как соотносятся изучаемые в вашей работе процессы с переходом от возбуждающего к тормозному эффекту ГАМК в постнатальном онтогенезе?
- 3) В диссертации очень подобно выполнен обзор литературы, описана методика и результаты. Вместе с тем, не хватает глубины анализа и осмысления полученных научных результатов и практических рекомендаций. Полученные данные анализируются достаточно узко, в пределах специфической области исследования, хотя важность проведенной работы неоспорима, как для фундаментальной науки, так и для клиники. Таким образом, автор недооценивает важности полученных результатов.

Указанные замечания не снижают актуальность и значимость проведенной автором работы, а демонстрируют потенциальные возможности для дальнейшего развития исследований в данном направлении.

Заключение

Диссертационная работа Митрухиной Ольги Борисовны «Формирование функциональных соматотопических зон в коре головного мозга крыс во время критического периода развития», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология, является научно-квалификационной работой, в которой автор, используя современные нейрофизиологические методы, получил новые данные, раскрывающие механизмы созревания соматосенсорной коры головного мозга во время раннего постнатального

развития. Результаты исследования имеют большое значение для нейрофизиологии и биологии развития. По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.03.01 - физиология.

Официальный оппонент:

доцент кафедры нормальной физиологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ,

доктор медицинских наук

Мухамедьяров Марат Александрович

3 апреля 2017 г.



Подпись з.м.н., доцент
М.А. Мухамедьяров завверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент Prof О.Р.Радченко
« 03 » апрель 2017 г.

Контактная информация:

Почтовый адрес: 420012, г.Казань, ул. Бутлерова, 49

Телефон: +7-843-292-72-99

E-mail: maratm80@list.ru

Сайт: <http://kazangmu.ru/physiology/sotrudniki-kafedry>